



Экспрессия маркеров ангиогенеза в патогенезе постменопаузального атрофического вагинита

М.Р. Оразов^{✉1}, В.Е. Радзинский¹, Л.М. Михалева², М.Б. Хамошина¹, М.Г. Будагян¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

✉ omekan@mail.ru

Аннотация

В статье рассматриваются механизмы развития постменопаузального атрофического вагинита с позиции нарушения неоангиогенеза. Особое внимание уделено маркеру эндотелиальной пролиферации VEGF-A и проангиогенному маркеру CD31 как ключевым звеньям атрофических расстройств слизистой оболочки.

Цель. Расширить представления о патогенезе постменопаузального атрофического вагинита.

Материалы и методы. В проведенное проспективное исследование были включены 51 женщина в постменопаузе с диагнозом N95.2 – Постменопаузальный атрофический вагинит – и 30 женщин в постменопаузе с неverified атрофическим вагинитом. Критериями включения в исследование являлись: женщины в постменопаузе с verified и неverified диагнозом N95.2, информированное согласие пациенток на исследование. В соответствии с поставленной целью женщины были разделены на две группы: 1) женщины в постменопаузе с атрофическим вагинитом (n=51), 2) женщины в постменопаузе без атрофического вагинита (контрольная группа, n=30). Всем женщинам, вошедшим в исследование, осуществлялся забор биоптатов из задней стенки влагалища панчем диаметром 3 мм. Оценивалась экспрессия маркеров ангиогенеза (VEGF-A, CD31) методом иммуногистохимического анализа.

Результаты. Результаты проведенного исследования демонстрируют, что при атрофическом вагините наблюдаются значимые изменения маркеров ангиогенеза. На это указывает достоверно низкая экспрессия маркеров в сравнении с контрольной группой: VEGF в 1,37 (p<0,05) и CD31 в 1,97 раза соответственно (p<0,05).

Заключение. При атрофическом вагините наблюдаются значимые изменения маркеров ангиогенеза стенки влагалища. У женщин в постменопаузе с атрофическим вагинитом выявлена дефектная экспрессия маркеров ангиогенеза.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, атрофический вагинит, патогенез атрофического вагинита, фактор роста эндотелия сосудов, ангиогенез.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Будагян М.Г. Экспрессия маркеров ангиогенеза в патогенезе постменопаузального атрофического вагинита. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (3): 122–124.

DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00806

Expression of angiogenesis markers in the pathogenesis of postmenopause atrophic vaginitis

Mekan R. Orazov^{✉1}, Viktor E. Radzinsky¹, Liudmila M. Mikhaleva², Marina B. Khamoshina¹, Magdalina G. Budagyan¹

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

✉ omekan@mail.ru

Abstract

The study investigates the pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis associated with impaired neoangiogenesis. Special emphasis is given to VEGF-A (endothelial proliferation marker) and CD31 (pro-angiogenic marker) as key drivers of trophic changes in the mucous membrane. Objective. To investigate the role of angiogenic markers in the development of postmenopausal atrophic vaginitis.

Materials and methods. The prospective study included 51 postmenopausal women with a diagnosis of N95.2 Postmenopausal atrophic vaginitis and 30 postmenopausal women with unverified atrophic vaginitis. The inclusion criteria for the study were: postmenopausal women with a verified and unverified diagnosis of N95.2, informed consent of the patient for the study. In accordance with the stated goal, the women were divided into 2 groups: 1) postmenopausal women with atrophic vaginitis (n=51); 2) postmenopausal women without atrophic vaginitis (control group n=30). The following parameters were assessed: age, duration of menopause, severity of atrophic vaginitis, as well as changes in the connective tissue and muscular compartments of the vagina using the assessment of vaginal wall remodeling markers (vimentin, desmin) by immunohistochemical analysis. Immunohistochemical analysis was used to assess the expression of angiogenic markers (VEGF-A and CD31).

Results. The results of the study demonstrate significant changes in angiogenic markers in cases of atrophic vaginitis. There is a significantly lower expression of markers compared to the control group: VEGF by 1.37-fold and CD31 by 1.97-fold.

Conclusion. Significant changes in angiogenic markers within the vaginal wall are observed in atrophic vaginitis. Postmenopausal women with atrophic vaginitis exhibit defective expression of these angiogenic markers.

Keywords: vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome of menopause, pathogenesis of vaginal atrophy vascular endothelial growth factor, angiogenesis.

For citation: Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Budagyan M.G. Expression of angiogenesis markers in the pathogenesis of postmenopause atrophic vaginitis. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (3): 122–124 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00806

Актуальность проблемы

Распространенность генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) по данным 27 клинических исследований (2021) среди женщин в постменопаузе составила от 13 до 87% [1]. Вульвовагинальная атрофия, в свою очередь, является ключевым компонентом ГУМС и связана с прогрессирующим нарастанием дефицита эстрогенов. Она регистрируется у 27–84% женщин в постменопаузе, а связанная с ней болезненность при половом акте отмечается у 40% женщин в общей популяции постменопаузы и до 77% среди тех, кому уже поставлен диагноз [2, 3]. Исследования S.A. Kingsberg и соавт. (2020) акцентируют внимание на психоэмоциональном аспекте, поскольку данное состояние значительно снижает самооценку, вызывает избегающее поведение в отношениях и может приводить к депрессивным состояниям, снижая качество жизни у 52% пациенток [4].

При гипоэстрогении происходит каскад анатомо-физиологических изменений урогенитального тракта. К основным патогенетическим составляющим ГУМС, и в частности вульвовагинальной атрофии, относят изменения мышечного и соединительнотканного компартмента влагалища, снижение уровня гликогена и, как следствие, повышение pH вагинальной среды, изменение микробиоты влагалища, а также ухудшение кровоснабжения [5].

На фоне прогрессирующего эстрогендефицита нарушается ангиогенез, что вносит существенный вклад в механизм развития вульвовагинальной атрофии. Формирование новых сосудов происходит под действием некоторых ангиогенных факторов, среди них к наиболее значимым относят члены семейства фактора роста эндотелия сосудов VEGF, которые являются главными регуляторами физиологической и патологической васкуляризации. Повышая проницаемость сосудов и действуя как стимулятор деления эндотелиальных клеток, VEGF способствует ангиогенезу.

В условиях нормального гормонального фона эстрогены стимулируют секрецию VEGF клетками стромы и эпителия через рецепторы ER- α и ER- β [6]. Ангиогенное действие эстрогенов описано в ряде исследований, где показано, что эстрадиол повышает экспрессию VEGF в тканях матки и сосудов [7]. Помимо этого, при эстрогензависимых опухолях наблюдалось повышение экспрессии VEGF и его рецепторов. Это продемонстрировано в исследовании О.С. Гридасовой и соавт. (2025), где у женщин с вульвовагинальной атрофией и гормонально-зависимыми опухолями репродуктивной системы выявлено существенное повышение экспрессии VEGF по сравнению с контрольной группой здоровых женщин [8]. В исследовании A.N. Fithri и соавт. (2023) на мышах было выявлено значимое снижение экспрессии VEGF в стенке влагалища после овариоэктомии по сравнению с контрольной группой, а также повышение уровня его экспрессии при подкожном введении эстрогенов, что свидетельствует об ускорении восстановления эндотелия за счет усиления экспрессии VEGF гладкомышечными клетками сосудов [9].

Помимо этого, под действием эстрогенов происходит активация фибробластов, которые, в свою очередь, вносят весомый вклад в ремоделирование ткани и высвобождение эндогенных факторов роста, одним из которых является семейство VEGF [10].

VEGF выступает не только как стимулятор роста сосудов, но и как регулятор проницаемости капилляров, необходимой для поддержания увлажненности слизистой влагалища. Низкий уровень экспрессии VEGF приводит к нарушению трансудации жидкости, что проявляется сухостью, влекущее за собой повышение pH и нарушению микрофлоры. В исследовании высокая экспрессия VEGF в слизистой стенок влагалища регистрировалась в биотопе, где преобладает как минимум один из видов *Lactobacillus*, характерных для здоровой микробиоты влагалища [11].

Другим не менее важным проангиогенным маркером является CD31, представляющий собой один из основных белков межклеточных контактов эндотелиальных клеток. Снижение экспрессии CD31 приводит к нарушению проницаемости, что позволяет оценить анатомическую сохранность сосудистой сети [12].

Методы и методология

В исследовании приняли участие 81 женщина, находящиеся в ранней постменопаузе (стадия старения по шкале STRAW-10: +1a, b). Из них в группу 1 (n=51) включены женщины с верифицированным диагнозом N95.2 – Постменопаузальный атрофический вагинит, в группу 2 – 30 женщин в постменопаузе без верифицированного диагноза N95.2 – группа морфологического контроля.

Женщинам обеих групп проводился забор биоптатов задней стенки влагалища панчем диаметром 3 мм. Женщинам из группы контроля биопсия влагалища проводилась во время реконструктивно-пластических операций на тазовом дне. У пациенток обеих групп получено информированное добровольное согласие. Стандартное морфологическое исследование биоптатов влагалища было дополнено расширенным анализом маркеров ангиогенеза в ходе иммуногистохимии. Исследование проводилось с помощью антител к VEGF-A и CD31. Иммуногистохимический подсчет осуществлялся по формуле $HS = \sum (P_i \times i)$, где P_i – процент клеток, окрашенных для каждой интенсивности (от 0 до 100%), i – интенсивность окрашивания со значением 0 (отсутствие окрашивания), 1 – слабое окрашивание (светло-коричневое), 2 – умеренное окрашивание (коричневое) 3 – сильное окрашивание (темно-коричневое). Полученные показатели сравнивали с результатами группы контроля.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст участниц 1-й и 2-й групп составил $52 \pm 1,4$ и $51,17 \pm 1,62$ года соответственно (табл. 1).

При исследовании биоптатов влагалища методом иммуногистохимии в 1-й группе у пациенток с атрофическим вагинитом показатели были следующие: VEGF-A – $2,19 \pm 0,56$ усл. ед.; CD31 – $13,5 \pm 3,7$ усл. ед.

В группе 2 (контрольной) выявлены следующие показатели: VEGF-A – $3,01 \pm 0,35$ усл. ед.; CD31 – $26,58 \pm 1,97$ усл. ед.

Как видно из табл. 2, у женщин с атрофическим вагинитом в постменопаузе наблюдалась достоверно низкая экспрессия показателей по сравнению с группой контроля: VEGF в 1,37 раза ($p < 0,05$); CD31 – 1,97 в раза ($p < 0,05$).

Постменопаузальный атрофический вагинит – хроническое, прогрессирующее состояние, вызванное

Таблица 1. Распределение возраста в изучаемых группах

Table 1. Age distribution in the studied groups

Показатель	Группа 1, женщины с постменопаузальным атрофическим вагинитом (n=51)		Группа 2, контрольная (n=30)	
	$\sigma \pm M$	95% ДИ / Q1–Q3	$\sigma \pm M$	95% ДИ / Q1–Q3
Возраст	52 \pm 1,4	51–53	51,17 \pm 1,62	50–52

Таблица 2. Экспрессия маркеров ангиогенеза в двух сравниваемых группах

Table 2. Expression of angiogenesis markers in two groups compared

Маркеры ангиогенеза	Группа 1, женщины с постменопаузальным атрофическим вагинитом (n=51)		Группа 2, контрольная (n=30)	
	$\sigma \pm M$		$\sigma \pm M$	
VEGF-A	2,19 \pm 0,56		3,01 \pm 0,35	
CD31	13,5 \pm 3,7		26,58 \pm 1,97	

гипоэстрогенной и характеризующееся сухостью, раздражением, жжением в вульвовагинальной области, диспареунией и симптомами нижних мочевыводящих путей. Эти проявления часто сохраняются и со временем усугубляются, что может существенно ухудшить качество жизни и сексуальную функцию женщин. Традиционно считается, что вагинальные симптомы в постменопаузе вызваны «атрофией влагалища», которая предполагает гистологические изменения в вагинальном эпителии, связанные с гипоэстрогенным состоянием в период менопаузы [13, 14]. Клеточная пролиферация и созревание контролируются высокой плотностью эстрогеновых рецепторов, как в преддверии, так и в стенках влагалища, поэтому после снижения уровня эстрогенов в период менопаузы ткани ассоциированы с инволютивными процессами [15–20].

С целью расширения представлений о патогенезе постменопаузального атрофического вагинита нами было проведено проспективное, сравнительное морфологическое исследование. В ходе настоящего исследования нами было установлено, что при постменопаузальном атрофическом вагините наблюдаются значимые изменения маркеров ангиогенеза стенки влагалища. Об этом свидетельствует достоверно низкая экспрессия маркеров в сравнении с контрольной группой: VEGF в 1,37 ($p < 0,05$) и CD31 в 1,97 раза соответственно ($p < 0,05$).

Заключение

Роль маркеров ангиогенеза в развитии атрофического вагинита является определяющей. Снижение их экспрессии – фундаментальное звено в развитии атрофического вагинита, поскольку нарушения сосудистой архитектоники служат триггером снижения пролиферативного потенциала клеток базального слоя.

Мониторинг данных показателей позволяет не только глубже понять патогенез, но и дает возможность прогнозировать ответ на терапию. Понимание механизмов неоангиогенеза открывает перспективы для разработки таргетных методов лечения постменопаузального атрофического вагинита, направленных на восстановление ангиоархитектоники эпителия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР № 030146-0-000 «Разработка способа персонализированного выбора гормональной терапии у женщин с атрофическим вагинитом в постменопаузе» на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, РУДН.

Financing. This work was supported by the research project No. 030146-0-000 and carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology, Medical Institute of RUDN.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич – засл. деят. науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Михалева Людмила Михайловна – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., директор НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». ORCID: 0000-0003-2052-914X

Хамошина Марина Борисовна – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского Института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-00033-1940-4534

Будагян Магдалина Грачикошна – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: magdalina93@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0025-1745

Поступила в редакцию: 17.04.2026

Поступила после рецензирования: 20.04.2026

Принята к публикации: 23.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Liudmila M. Mikhaleva – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Dir., Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID: 0000-0003-2052-914X

Marina B. Khamoshina – Full. Prof., Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-00033-1940-4534

Magdalena G. Budagyan – Postgraduate Student, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: magdalina93@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0025-1745

Received: 17.04.2026

Revised: 20.04.2026

Accepted: 23.04.2026